

## 蝸牛迷路のアセチルコリン生成能

著者	渡利 千里
号	375
発行年	1966
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/18302">http://hdl.handle.net/10097/18302</a>

氏 名 ( 本 籍 )      わた 渡      り 利      ち 千      さと 里

学 位 の 種 類      医      学      博      士

学 位 記 番 号      医      第      3      7      5      号

学位授与年月日      昭 和 4 1 年 3 月 4 日

学 位 授 与 の 要 件      学位規則第5条第2項該当

最 終 学 歴      昭和 3 4 年 3 月  
東北大学医学部卒業

学 位 論 文 題 目      蝸牛迷路のアセチルコリン生成能

( 主 査 )

論文審査委員    教授 片   桐   主   一    教授 和   田   正   男

教授 橋   本   虎   六

## 論文内容要旨

近来、味覚、触覚等知覚をつかさどる神経のコリン作動機構が論じられるようになり、聴覚についてもその末端の聴覚受容器、毛細胞底部附近にコリンエステラーゼ（以下ChEと略す）が存在することが組織化学的手段によつて認められ、この活性が各種の聴器障害時に変動することが定量的に明らかにされて、聴覚のコリン作動性についても論じられている。しかしながら聴覚のコリン作動性、聴器におけるアセチルコリン（以下Achと略す）代謝を考察する場合、ChEのみならず、これが分解するAchの検出およびその変動を知ることは重要なことであろう。しかしこれまで、聴器にAchを検出した業績はない。ことにおいて、聴覚にコリン作動性の介在している可能性を論じる一つの段階として、蝸牛迷路にAchの存在をたしかめ、同部のAch生成能を捉えることを試みた。

## 実験方法

成熟したモルモットを実験動物とし、ブライエル耳介反射正常なものおよび硫酸カナマイシン（以下KMと略す）投与によりブライエル耳介反射が消失したものについて、蝸牛迷路におけるAch生成量を測定した。また対照としてモルモットの大脳組織についても同様の測定をした。

蝸牛迷路のAch生成量測定に際しては、まず蝸牛を摘出し、これをサリチル酸エゼリンを含めた高カリウムイオンリングル液中で磨碎した。つぎにこれを好氣的条件下に恒温でincubateしたが、その時間を10、30、60、90、120分間とした。Achの定量はFiihnerの生物学的方法に準じ、日本住血吸蛭背部縦走筋標本を用い、この筋標本の収縮を標準Ach液によつて得られた収縮と比較して行なつた。生成されたAch量は1個の蝸牛に含まれる塩化Ach量として記載した。

## 実験成績

1) リングル液（100）中のエゼリン濃度が、0、 $10^{-6}$  M、 $10^{-5}$  M、 $10^{-4}$  M、 $10^{-3}$  Mのおのおのについて、Incubation 60分間に生成される正常動物蝸牛迷路のAchを測定した。エゼリンを含まない場合はAchが生成されず、エゼリンが $10^{-5}$ ～ $10^{-3}$  Mの場合にはほとんど同一の結果が得られ、いずれも $2.8 \sim 2.6 \times 10^{-8}$  gのAch生成を認めた。 $10^{-6}$  Mの場合では $2.0 \times 10^{-8}$  gのAch生成があり、これは $10^{-5}$  Mの場合の71%に過ぎない。このことか

ら蝸牛迷路のACh生成を観察する場合には $10^{-6}$  MのエゼリンでそのChE活性を抑制できると考えられる。

2) 正常動物蝸牛迷路ではIncubationを長くしたもの程より多くのACh生成を認めた。しかしその時間とACh生成量とは比例せず、AChはおおむねIncubationの初期に多く生成され、120分間の生成量 $3.15 \times 10^{-8}$   $\mu$ gの過半はすでに30分間で生成される。60分間以後120分までの生成増加は $3.9 \times 10^{-4}$   $\mu$ gに過ぎない。また、リンゲル液に糖を加えない場合は60分間Incubateしたもので $2.37 \times 10^{-3}$   $\mu$ gのACh生成を認めた。これは加糖リンゲル液を用いた場合の86%にあたる。

3) 大脳組織のACh生成量は、蝸牛迷路より多く、Incubation時間とほぼ比例して増加し、120分間までの観察では生成量の直線的な増加が認められた。

4) KM投与動物蝸牛迷路においては、ACh生成傾向は正常動物の場合と類似しているが、正常動物に比してAChの生成は平均約55%増加していた。また、糖を加えないリンゲル液を用いた場合には、ACh生成量に著明な低下が認められなかった。

## 結 論

聴覚の興奮伝達がchemical mediatorによつて作働されていることは以前から推論されていた。最近、蝸牛迷路にもChEが検出され、これが毛細胞底部に強くその活性を見ることからChEの神経機能に対する深い関係が推定されている。また蝸牛内ChEの定量的測定によつて、各種の聴器障害時に変動が認められたことから、このmediatorがAChであろうと考えられる。本実験において蝸牛迷路にAChを検出し、また同部にACh生成能を認めたことから、蝸牛内においてもACh代謝が行なわれていて、これが神経の興奮伝達と密接な関係を有していると考えられる。以上は、聴覚にもコリン作働性機構が介在する可能性を示唆するものである。

## 審 査 結 果 の 要 旨

近年組織化学的研究により蝸牛迷路の感覚受容器にコリンエステラーゼ (ChE) が証明され、聴覚機序にコリン作動性の存在が推論されているが、アセチルコリン (Ach) を検出した報告は見られない。

著者は聴覚機序のコリン作動性を知るための一段階として蝸牛迷路の Ach 生成能を追求しようと企図し、正常モルモットおよび硫酸カナマイシン投与により Preyer 耳介反射の消失したものについて蝸牛組織内の Ach を測定し、また対照としてモルモット大脳組織の Ach をも測定した。測定方法として摘出した蝸牛をサリチル酸エゼリンを含めた高カリウムイオン、リングル液中で磨碎し、これを好氣的条件下に恒温で一定時間 incubate した。

Ach の定量は Fühner の方法に従い、日本住血吸蛭背部縦走筋標本を用い、その収縮を標準 Ach 液によつて得られた収縮と比較した。

生成された Ach 量は 1 頭の蝸牛に含まれる塩化 Ach 量として記載した。

以上の方法により正常モルモット蝸牛についてリングル液 100 中のエゼリン濃度と Ach 生成量との関係を検討したが、incubation 60 分の場合エゼリンが  $10^{-5} \sim 10^{-3} M$  ではほとんど同一の成績が得られ、いずれも  $2.8 \sim 2.6 \times 10^{-3}$  r の Ach の生成が認められている。しかし  $10^{-5} M$  のエゼリンでその ChE 活性を抑制できるという。なお Ach の生成は incubation の初期 60 分以内に多かつた。

次に硫酸カナマイシン投与動物では正常に比べ蝸牛内の Ach 生成は平均 55% の増加を示したが、これはカナマイシンにより ChE の活性が低下したためと解釈している。

以上の研究は蝸牛迷路の Ach を検出し、かつその生成能を証明したものであり、蝸牛内においても Ach 代謝が行なわれていることを意味し、聴覚にもコリン作動機序が存在する可能性を示唆するものである。

以上により、本論文は学位授与に値するものと認める。